



# Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

## V-196. - AGRANULOCITOSIS Y METAMIZOL. ¿QUÉ RELACIÓN?

A. Simões Ferreira<sup>1</sup>, I. Leite<sup>1</sup>, A. Sá Gomes<sup>2</sup>, T. Marques<sup>2</sup>, M. Fonseca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Medicina II-B, <sup>2</sup>Serviço de Doenças Infecciosas. CHLN-Hospital de Santa Maria. Lisboa.

### Resumen

**Objetivos:** Contribuir al conocimiento de los factores relevantes y de la magnitud del riesgo en la relación metamizol versus agranulocitosis/agranulocitosis debido a fármacos/susceptibilidad genética individual.

**Métodos:** La agranulocitosis y la anemia aplásica por los antiinflamatorios como el metamizol y el ibuprofeno son poco frecuentes pero potencialmente fatales. El metamizol es prescrito con frecuencia en Portugal, España, Polonia y Rusia, sin embargo, sigue la controversia relativa al riesgo de toxicidad hematológica, siendo el diagnóstico hecho en la gran mayoría de las veces por exclusión. Las reacciones descritas no son dosis-dependientes sino idiosincrásicas pero aún así su prescripción está prohibida en los EEUU y en algunos países del Norte Europeo. Describimos a continuación dos casos de agranulocitosis por metamizol, en mujeres con edad media de 69 años. En el primer caso simultáneamente al cuadro hematológico se encuentran alteraciones laríngeas y del oído. En el segundo caso hay antecedentes de enfermedad autoinmune.

**Resultados:** Caso 1. Mujer, 73 años, con antecedentes de lupus cutáneo en remisión. Por lumbociatalgia persistente fue medicada con metamizol 575 mg un mes antes del internamiento. Tras dos semanas inicia un cuadro de astenia y anorexia asociada a fiebre en los últimos tres días. Al examen objetivo presentaba ectima gangrenoso en el primer espacio interfalángico del pie izquierdo. Las análisis mostraron Hb 13,3 g/dL, leucocitos 570, sin granulocitos, PCR 48,1 mg/dL, plaquetas 177.000, AST 178 U/L, ALT 106 U/L, bilirrubina total 1,6, LDH 684 U/L, GGT 89 U/L, TSH 0,287, FT4 1,16. Ante el cuadro de agranulocitosis, se inició la investigación etiológica de la cual se destaca: serologías virales y exámenes bacteriológicos de la sangre y orina negativos, estudio autoinmune negativo y mielograma con médula hipocelular e hipoplasia acentuada de la serie mieloide. Admitida agranulocitos por metamizol con infección intercurrente en este contexto, se suspendió el metamizol y se inició levofloxacina, cefepima, fluconazol e lilegrastrim con recuperación del conteo granulocítico. Fue confirmada osteomielitis por cintigrafía ósea que implicó terapéutica por 10 semanas con mejoría. Caso 2. Mujer, 65 años, hipertensa, sinusitis crónica, medicada con fluoxetina, olmesartan, idebenona, alprazolam y montelucaste. Tenía iniciado por traumatismo del borde costal izquierdo metamizol e ibuprofeno aproximadamente quince días antes del internamiento. Fue admitida tras dos semanas por cuadro de fiebre, escalofríos, tos seca, odinofagia y lesiones aftosas en cavidad oral. Las análisis presentaban agranulocitosis, leucocitos 300, neutrófilos 1,2%, sin alteraciones de otras series y PCR 27 mg/dl. Fue medicada con piperacilina-tazobactam, ampicilina, fluconazol y lilegrastrim. El mielograma reveló hipergranularidad de la serie mieloide – compatible con fase de recuperación de la agranulocitosis probablemente inducida por el metamizol o con menos probabilidad por el ibuprofeno. Al 5º día de lilegrastrim se recuperó de la aplasia y al final de 12 días presentaba 8.250 neutrófilos. Hizo además corticoterapia con prednisona por disfagia intensa durante la fase de recuperación de la neutropenia.

*Discusión:* La agranulocitosis relacionada con metamizol se comporta como una reacción de hipersensibilidad, no dependiendo de la dosis. El riesgo de agranulocitosis inducida por el metamizol fue estimada en varios estudios con resultados muy variables y relacionados con zonas geográficas de mayor latitud, duración del tratamiento > 21 días, polimedicados e individuos portadores del HLA A24. Los dos casos presentados comparten el sexo, el periodo de edad, duración superior a 14 días y susceptibilidad del sistema inmunitario. También en ambos casos hubo recuperación del cuadro tras 10 días sin metamizol.

*Conclusiones:* Estos datos sugieren que el metamizol es seguro, pero el riesgo de toxicidad hematológica debe tenerse en cuenta en enfermos con factores predisponentes y susceptibilidad genética.